Beobachtungen

über das

Vorkommen des Diplococcus lanceolatus Fraenkel in der Gallenblase.

Inaugural-Dissertation

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät der Universität zu Rostock

vorgelegt

von

Karl Friedrich Albrecht

aus **Oldenburg** i/Gr.

Rostock.

Rats- und Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben, G. m. b. H.

1912.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Rostock.

Referent: Herr Prof. Dr. Pfeiffer.

Meinem Vater
gewidmet.

Das Vorkommen des Diplococcus lanceolatus Fraenkel (Pneumococcus) in der Gallenblase finden wir in der Literatur wiederholt mitgeteilt, sowohl bei Cholecystitis, wie auch bei Cholelithiasis. Létienne[1]) konnte bei seinen Untersuchungen an der menschlichen Leiche sogar in der anscheinend normalen Gallenblase von an verschiedenen Krankheiten verstorbenen Individuen neben verschiedenen anderen Mikroorganismen auch den Diplococcus pneumoniae nachweisen. Das Auftreten des Diplococcus lanceolatus in der Gallenblase nach einer Pneumonie haben Lemierre und Abramie[2]) in drei Fällen beobachtet, in denen die Krankheit tötlich verlief, und in deren Verlaufe ein starker Ikterus auftrat. Bei der Sektion wurden in der Leber, respektive Gallenblase, Pneumococcen nachgewiesen. In dem einen dieser Fälle war die Infektion der Leber sicher auf dem Blutwege erfolgt, wie der gleichzeitige Pneumococcenfund im Blute bewies. Bei den übrigen Fällen wird von den Verfassern derselbe Infektionswèg angenommen. Auch Pernice und Alessi[3]) unterzogen Material von zwei Fällen kroupöser Pneumonie und den Kadaver eines an spontaner Pneumonie verendeten Hundes einer mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchung zu dem Zwecke,

um festzustellen, ob der Krankheitserreger durch Diffusion auch in die anscheinend gesunden Organe gelangen und somit zu einer Allgemeininfektion führen kann, bei der der pneumonische Herd nur das hauptsächlichste Symptom der spezifischen Infektionskrankheit darstellen würde. Die Verfasser wiesen, indem sie Tierversuche und Gelatinekulturen als Gegenproben verwendeten, den lanzettförmigen Kapselbazillus mikroskopisch und kulturell im Blute, Knochenmark, in Gelenkflüssigkeit und in den anderen Organsäften, also auch im Gallenblaseninhalte nach. Sie zogen dann aus ihren Ergebnissen einige Schlüsse, von denen uns die folgenden interessieren: Die Lokalisation des Pneumococcus kann auch in anderen Organen als der Lunge auftreten, daher der Diplococcus Fraenkel nicht nur ein echter Pneumococcus, sondern auch ein phlogogenes Agens ist, das Entzündungen in verschiedenen Organen hervorbringen kann. Eine zweite Folgerung der Verfasser, daß das Vorhandensein des Pneumococcus in den verschiedenen Organen nicht an die Existenz einer lokalen Entzündung gebunden ist, entspricht den schon erwähnten Untersuchungsergebnissen Létiennes.

Die meisten veröffentlichten Befunde von Diplococcus lanceolatus in der Gallenblase jedoch wurden erhoben bei Cholecystitis und Cholelithiasis.

So fand Richardson[4]) in der akut entzündeten Gallenblase außer Bakterium coli und Typhusbazillen auch Pneumoniediplococcen bei sonst anscheinend gesunden Leuten.

Libmann und Crohn[5]) wiesen bereits zu Lebzeiten der Patienten in dem bei der Operation aus der Gallenblase aspirierten Eiter Pneumococcen in Reinkultur nach, ebenso im Blute zwei Tage nach der Operation. Auch nach dem Tode der Operierten ergab die Aussaat von Blutproben noch die Anwesenheit von Pneumococcen im Blute.

Gilbert und Girode[6]) haben bei einem Falle, wo sich der Ductus cysticus und der Ductus choledochus ganz mit Eiter erfüllt fanden, genau bakteriologisch untersucht. Die Gallenblase enthielt nur einige Tropfen Galle, ihr Collum war obliteriert; das Herz erschien schlaff und verfettet, die Lungen kongestioniert; der Inhalt der Gallenblase und das Herzblut erwiesen sich frei von Mikroorganismen, dagegen fanden sich im Inhalte des Dünndarmes, sowie im Eiter aus dem Ductus cysticus der Staphylococcus albus und der Pneumococcus ohne jegliche Begleitschaft anderer Mikroorganismen.

Unter 16 experimentell und bakteriologisch untersuchten Fällen von Cholelithiasis, die Fraenkel und Krause[7]) veröffentlichten, war ein Fall, bei dem der Diplococcus lanceolatus in der Gallenblase vorhanden war.

Weiter berichtet Dupré[8]) eingehend von einem Falle von chronischer Gallenretention in der Gallenblase infolge von Cholelithiasis mit sekundärer Gallenweginfektion durch den Diplococcus pneumoniae. Er konnte diesen aus der gelb gefärbten, nicht fadenziehenden, wenig dichten, geruchlosen cholecystischen

Flüssigkeit durch das Kulturverfahren züchten. Die histologische Untersuchung der Wand der durch Cholecystektomie teilweise entfernten Gallenblase ergab gleichfalls die Anwesenheit des Diplococcus pneumoniae an der freien Fläche der Gallenblasenschleimhaut, der von hier in die Tiefe der Wanddrüsen gedrungen, teils nur kleinzellige Infiltration, teils periglanduläre Sklerose, an einer Stelle aber einen deutlichen submukösen Wandabszeß erzeugt hatte.

Auch Canon[9]) gelang es in einem Falle von Gallensteinerkrankung mit Abszeßbildung aus dem Eiter der Abszesse Pneumococcen in Reinkultur zu erhalten.

Tricomi[10]) fand dreimal Pneumococcen in der Gallenblase zusammen mit Colibakterien bei Pyocholecystolithiasis, ohne daß vorher eine Pneumonie bestanden hatte.

Im zweiten Teile seiner Monographie beschäftigt sich auch Ortner[11]) mit der Bakteriologie der Gallenwege. Als ursächlichen Erreger der sekundären Gallenweginfektion bei Cholelithiasis fand er neben dem Bakterium coli commune, dem Staphylococcus pyogenes, dem Bazillus pneumoniae auch in einem Falle den Diplococcus lanceolatus. Dieser uns interessierende Fall — Fall 7 der Monographie — hat folgende Krankengeschichte: Eine seit Jahren rezidivierende Gallensteinerkrankung war unter dem Symptomenbilde der „Gallensteinkolik" wieder ausgebrochen. Diesmal hatten sich derselben, nachdem bereits der letztvorausgegangene Kolikanfall ein fieberhafter gewesen war, abermals Schüttelfrost und Fieber zugesellt, ein entzündlicher

Gallenblasentumor und eine akute Milzschwellung waren fast gleichzeitig zur Entwickelung gelangt, bald darauf eine haemorrhagische Nephritis. Schon neigte das Krankheitsbild zum Rückgange, die Gallenblasengeschwulst war völlig, der Ikterus fast ganz geschwunden — nur der Milztumor wollte sich nicht verkleinern —, da trat unter erneutem Schüttelfroste erneutes Fieber auf, die Milz schwoll weiter an, wieder kehrten die Symptome der akuten haemorrhagischen Nephritis zurück. Diesmal waren sie alle nur die begleitenden Phänomene einer den Tod der Patientin bedingenden fibrinösen eiterigen Cerebrospinalmeningitis. Das Exsudat der Hirnhäute enthielt in Reinkultur den Diplococcus pneumoniae capsulatus Fraenkel-Weichselbaum. Die bei der Sektion gefundene akute Endocarditis an der Mitralklappe war, wie die bakteriologisch-histologische Untersuchung lehrte, wohl nur durch eben diesen Diplococcus veranlaßt. Neben ihm fanden sich in den endocarditischen Vegetationen in verschwindender Zahl auch Stäbchenbakterien. — In der dünnflüssigen Galle aus den oberen Partieen des Ductus choledochus und aus der Gallenblase wurde ein Gemisch von Stäbchen und zahlreichen Strepto- und Diplococcen beobachtet, deren kulturelle Sonderung nicht gelang. Die gleichen Coccenarten konnten auch neben den Stäbchen an den histologischen Präparaten der Leber in den intraazinösen Gallengängen nachgewiesen werden. Offenbar waren hier die bakteriellen Bewohner des Zwölffingerdarms in die Gallenwege eingedrungen. Von hier fanden sie infolge des Verschlusses des Ductus choledochus durch den Gallen-

stein den Weg in die Blutbahn, in weit größerer Zahl freilich der Diplococcus pneumoniae, als die wenigen Stäbchen. Diese Mikroorganismen hatten an der schon früher erkrankten Mitralklappe eine frische Endocarditis angefacht. Von hier aus gelangte ausschließlich der Diplococcus pneumoniae ins Gehirn, woselbst er eine letale, fibrinös-eiterige Meningitis erzeugte. Dieser Fall ist deshalb für uns von größtem Interesse, da als Erreger oder mindestens Teilerreger der Gallenweginfektion ein Strepto-Diplococcus nachweisbar wurde, der, wie dies der Ausfall der Plattenkulturen vom meningealen Exsudate genügend bewies, zur Art des Diplococcus pneumoniae capsulatus Fraenkel-Weichselbaum zählt.

Zum Schlusse meiner Literaturübersicht möchte ich nun noch die Tierversuche erwähnen, die Gilbert und Dominici[12]) anstellten, bei denen es ihnen gelang, durch Injektion teils virulenter, teils abgeschwächter Kulturen von Pneumococcen, Streptococcen und von Staphylococcus aureus am Kaninchen manchmal eine Cholangitis, manchmal nur eine Choledochitis zustande zu bringen.

Über einen Fall von Sepsis beim Kalbe, bedingt durch den Diplococcus lanceolatus, berichtet uns Balzer[13]), der auch genaue Untersuchungen bakteriologischer und serologischer Art über den von ihm gefundenen Diplococcus angestellt und ihn mit dem Diplococcus lanceolatus identifiziert hat. —

Ins Rostocker Institut für öffentliche Gesundheitspflege wurde zu Anfang des Jahres 1912 ein Gallen-

blaseninhalt, der durch eine Operation wegen Cholelithiasis und chronischer Cholecystitis gewonnen war, eingesandt, dessen mikroskopische und bakteriologische Untersuchung ebenfalls das Vorhandensein des Diplococcus lanceolatus Fraenkel ergab. Besonders an Interesse gewann dieser Fall noch dadurch, daß die Patientin nach der Operation eine Pleuritis bekam, und daß auch in dem pleuritischen Exsudate der Diplococcus lanceolatus Fraenkel nachzuweisen war. —

Ich schicke die Krankengeschichte der Patientin voraus, und schließe daran die Schilderung der Ergebnisse meiner mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchungen.

Die 42 Jahre alte D. J. aus H. wurde am 6. 2. 12 in die Privatklinik des Herrn Prof. Dr. Ehrich in Rostock aufgenommen. Nach der Anamnese sollen besondere Krankheiten in der Familie nie gewesen sein. In der Jugend will die Patientin selbst nicht ernstlich krank gewesen sein. Seit 8 Jahren leidet sie an einem im Winter sich regelmäßig einstellenden Husten mit Auswurf. Seit 3 Jahren treten bei der Patientin im Epigastrium anfallsweise Schmerzen von großer Heftigkeit auf. Die Schmerzen strahlen nach dem Rücken zu bis unter das rechte Schulterblatt aus. Kurz nach dem Essen stellen sie sich gewöhnlich ein. Eigentliche Übelkeit bestand bei den Schmerzanfällen nicht; doch befand Patientin sich stets wohler, wenn sie auf künstliche Weise Erbrechen herbeigeführt hatte. Gelbfärbung der Haut hat sie nicht wahrgenommen. Im Frühjahr und zu Anfang des Sommers 1910 war die Patientin frei

von Schmerzen. Dann folgte wieder ein Anfall im Juli 1910. Im Frühjahr 1911 trat nach einem reichlichen Diner ein besonders starker Anfall auf. Die einzelnen Koliken dauerten bis zu einer Stunde. Nach diesem Anfalle war Patientin zum ersten Male gelbsüchtig. Seit dieser Zeit hat sie jedesmal Schmerzen gehabt, wenn sie nicht gerade ganz leichte Speisen zu sich genommen hatte. Sie hat fast täglich künstlich Erbrechen herbeigeführt, um sich Linderung ihrer Schmerzen zu schaffen. Dabei magerte sie stark ab. Der Stuhl war immer angehalten, Periode regelmäßig, bei wenig Blutabgang, aber schmerzhaft. Die Patientin war vorher acht Tage lang in Behandlung von Dr. K., der sie nunmehr der chirurgischen Behandlung überwiesen hatte. Die Aufnahme des Status praesens ergab: Mittelgroße, kräftig gebaute Frau in etwas reduziertem Ernährungszustande. Zunge leicht belegt, Temperatur 39,6 °. Herz in normalen Grenzen, Töne rein. Puls 82, regelmäßig, mittelkräftig. Lungen: keine Dämpfungen, Grenzen gut verschieblich, über beiden Unterlappen etwas rauhes Vesikulär-atmen mit einigen bronchitischen Geräuschen. Auswurf: mässige Menge, schleimig-eiterig. Leib: weich, keine Bauchdeckenspannung, nirgends ein Tumor palpabel. In der Gallenblasengegend an zirkumskripter Stelle mäßig starker Druckschmerz. Urin: klar, sauer, enthält keine Gallenfarbstoffe, kein Eiweiß, keinen Zucker; Sediment unverdächtig. Die nach verabreichtem Probefrühstück vorgenommene Mageninhaltsuntersuchung hat ergeben: Motilität ungestört, freie Salzsäure 53, Gesamt-

azidität 96, kein Blut, keine Milchsäure, mikroskopischer Befund unverdächtig.

7. 2. 12. Operation in Scopomorphin-Äthernarkose: Eröffnung der Bauchhöhle mit dem Wellenschnitt nach Kehr. Der Magen liegt vor, ist etwas erweitert und tiefstehend. Pyloruspartie normal. Unter dem Niveau des ausgezähnten Leberrandes ist die Gallenblase sichtbar. Sie ist halbhühnereigroß, prall gefüllt, Steine sind durch die Wandung nicht durchzufühlen; sie läßt sich schwierig vorziehen. Beim weiteren Vorziehen zeigt sich, daß das Organ die Form eines Zwerchsackes besitzt, der mit einem größeren Abschnitte dem Fundusteile, mit einem kleineren dem Blasenhalse angehört. Im Choledochus keine Steine zu fühlen. Nach Verstopfen der Bauchhöhle mit Kompressen Punktion der Gallenblase. Es entleeren sich 15—20 ccm klarer Galle. Sodann Inzision. Die Wand ist wenig verdickt. Mit einer eingeführten Kornzange werden einige halb erbsengroße Konkremente herausbefördert; beim Eingehen mit dem Finger fühlt man dann noch in dem zweiten Teile des Zwerchsackes mehrere kleine Konkremente, die gleichfalls entfernt werden. Ablösung der Gallenblase von der Leber leicht ausführbar. Abtragung des Ductus cysticus nahe am Ductus choledochus. Der Stumpf des Ductus cysticus wird übernäht. Tamponade. Verkleinerung der Wunde durch Etagennähte. Verband. Kochsalzlösung per rectum. In der Gallenflüssigkeit Pneumococcen.

11. 2. 12. Befinden ganz leidlich. Temperaturen noch nicht zur Norm gesunken. An der Wunde keine Beschwerden. Blähungen gehen ab. Husten und Aus-

wurf haben sich vermehrt. Über der rechten Lunge hinten unten leichte Schalldämpfung und Abschwächung des Atemgeräusches. Beiderseits bronchitische Geräusche.

15. 2. 12. Allgemeinbefinden gut. Patientin ißt mit Appetit. Husten und Auswurf haben sich etwas verringert. Dämpfung rechts hinten unten noch vorhanden. Wundsekretion mäßig stark. Keine Beschwerden an der Wunde. Temperaturen noch immer subfebril. Puls zwischen 80 und 90, regelmäßig. Stuhlgang ist erfolgt. Stuhl braun, ohne besondere Eigenschaften.

17. 2. 12. Temperaturen sind inzwischen gestiegen, erreichen heute 39,2 °. Schall über der rechten Lunge bei Scapulamitte gedämpft. Atemgeräusch fast aufgehoben, desgleichen der Pektoralfremitus. Durch Punktion im neunten Intercostalraum in der hinteren Axillarlinie werden 370 ccm leicht getrübter, seröser Flüssigkeit entleert, die Pneumococcen enthält. Operationswunde in gutem Heilungszustande. Genähte Wundpartieen per primam vereinigt. Die Nähte sind entfernt. Sekretion aus dem granulierenden Abschnitt sehr gering.

24. 2. 12. Es bestehen immer noch stark intermittierende Temperaturen, die gegen Abend 39,3 ° erreichen. Diplosal und Theophyllin, die gereicht wurden, um eine Entwässerung des Körpers herbeizuführen, wurden von der Patientin nicht vertragen. Das Exsudat ist wieder bis zur alten Höhe angestiegen. Erneute Punktion ergibt 520 ccm leicht sanguinulenter Flüssigkeit. In diesem zweiten Punktate wurden keine Mikroorganismen, weder durch Ausstrichpräparate noch durch

Kulturversuche nachgewiesen. Operationswunde vernarbt. Narbe reaktionslos. Leib weich, nirgends druckempfindlich.

7. 3. 12. Befinden wesentlich besser. Temperaturen sind langsam abgefallen. Rechts hinten unten besteht noch eine zwei querfingerbreite Dämpfung. Das Atemgeräusch wird deutlicher, die bronchitischen Geräusche nehmen ab. Patientin steht auf.

In der an das Institut für öffentliche Gesundheitspflege gesandten, bei der Operation gewonnenen Galle ließen sich bei Anwendung einer einfachen Färbung mit Karbolfuchsin zahlreiche Doppelcoccen etwa von der Größe und der Gestalt der Fraenkelschen Pneumococcen nachweisen, ebenso in dem später gesandten pleuritischen Exsudate.

Um den gefundenen Doppelcoccus genauer zu identifizieren und sein morphologisches und kulturelles Verhalten festzustellen, wurden Untersuchungen angestellt und folgende Befunde erhoben: Ausstriche der Galle und des pleuritischen Exsudates auf Agarplatten lieferten nach 24stündiger Plattenbebrütung bei 37° Reinkulturen von kurzen, lanzettförmigen Doppelcoccen. In Ausstrichpräparaten vom Herzblute und vom Exsudate der Peritonealhöhle von infizierten Versuchstieren zeigte der Diplococcus ebenfalls lanzettförmige Gestalt und war mit einer Kapsel umgeben. Auch bei der Züchtung auf künstlichen Nährböden war ab und an diese Kapsel nachweisbar.

Um den gefundenen Diplococcus als den Fraenkelschen Diplococcus lanceolatus zu identifizieren, wurde

zunächst aus dem Sputum eines an Pneumonie erkrankten Kindes der Fraenkelsche Diplococcus lanceolatus isoliert und in Reinkultur gezüchtet, so daß sein kulturelles Verhalten mit dem des in der Galle, sowie auch im pleuritischen Exsudate gefundenen Diplococcus verglichen werden konnte. Die differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Nährböden gleicher Zusammensetzung wurden mit den Mikroorganismen der drei Stämme — aus der Galle, aus dem pleuritischen Exsudate und aus dem pneumonischen Sputum — beschickt und unter gleichen Verhältnissen bebrütet. Es zeigte sich, daß kulturell keinerlei Unterschiede zwischen den drei Stämmen nachweisbar waren; das kulturelle Verhalten der drei Stämme war gleichmäßig das folgende:

1. Gelatinestich.

Eine Verflüssigung tritt nicht ein. Längs des Stichkanals zeigt sich schon nach 48 Stunden bei Zimmertemperatur ein deutliches Wachstum.

2. Glyzerinagar, schräg.

Die Kolonien sind farblos, matt glänzend, fein und kleinen Tautröpfchen ähnlich.

3. Ascitesagar.

Es finden sich scharf umrandete, kreisrunde, fein gekörnte Kolonien, mit ziemlich üppigem Wachstum.

4. 2 proz. Traubenzuckeragar.

Es ist deutliches Wachstum ohne Gasbildung vorhanden. Entlang dem Stichkanale zeigt sich ein fadenförmiger, weißlichgrauer Streifen.

5. Bouillon.

Nach 24 Stunden findet sich eine sehr schwache, gleichmäßige Trübung ohne Häutchenbildung, mit einem lockeren, nicht zusammenhängenden Bodensatze in geringen Mengen vor. Indol wird nicht gebildet.

6. Lackmusmolke.

Schwach getrübt, leicht rotviolette Färbung.

7. Loefflerserum.

Es findet sich ein feiner, matt glänzender Pilzrasen aus einzelstehenden, durchsichtigen, punktförmigen, zuweilen auch ringförmigen Kolonien, die an Streptococcenkolonien erinnern. Das Kondenswasser ist leicht getrübt und enthält einen weißgrauen Bodensatz.

8. Kartoffel.

Auf diesem Nährboden findet kein makroskopisch sichtbares Wachstum statt, doch lassen sich mikroskopisch vereinzelte Diplococcen nachweisen.

9. Milch.

Wird nicht koaguliert, nicht aufgehellt, doch ist reichliches Wachstum vorhanden.

Dies Verhalten der Kulturen fand sich also bei allen drei Stämmen völlig gleichmäßig und übereinstimmend, so daß wir berechtigt sind, den gefundenen Diplococcus als den Diplococcus lanceolatus Fraenkel anzusprechen.

Um ein Urteil über die Pathogenität der beiden gefundenen Diplococcenstämme sowie auch des Kontrollstammes aus dem Pneumonie-Falle zu erhalten, wurden Infektionsversuche an weißen Mäusen angestellt. Für weiße Mäuse erwiesen sich alle drei Stämme ziemlich stark virulent. Zur Injektion wurde je eine 24stündige bei 37 ° gehaltene Loefflerserumkultur mit Nährbouillon

abgeschwemmt. Von diesen drei Abschwemmungen wurden drei weißen Mäusen je 0,2 ccm intraperitoneal injiziert. Bei den Tieren, denen die Abschwemmung der Kultur aus dem Pleuraexsudate und der von der Pneumonie stammenden Kultur injiziert worden war, trat der Tod innerhalb weniger als 24 Stunden ein. Das mit der Kultur aus der Galle infizierte Tier zeigte nach etwa 24 Stunden sehr starke Krankheitserscheinungen, ging aber erst nach etwa 36 Stunden zugrunde. Das Kontrolltier blieb gesund. Bei der Sektion der Mäuse fand sich in jedem Falle ein serös-hämorrhagisches Exsudat in der Bauchhöhle. Die Milz war stark vergrößert und hyperämisch. In der Milz und im Herzblute waren zahlreiche Diplococcen mit deutlicher Kapselbildung nachweisbar. Die Tiere waren also an einer Diplococcensepsis eingegangen. Die mit der Abschwemmung der Gallenkultur infizierte Maus ging, wie erwähnt, erst etwa 12 Stunden später ein, woraus man vielleicht schließen darf, daß die Diplococcen durch den Aufenthalt in der Galle etwas an Virulenz eingebüßt hatten.

Um ein Immunserum zu erhalten, wurde eine Loefflerserumkultur mit 2 ccm steriler 0,85 proz. Kochsalzlösung abgeschwemmt, die Bakterienabschwemmung dann bei Einwirkung einer Temperatur von 60 ° während einer Stunde lang abgetötet und einem Kaninchen intravenös injiziert. Die Injektionen wurden dreimal nach je 5 Tagen ausgeführt. Nach der dritten Injektion wurde dem Tiere durch Herzpunktion Blut entnommen, um den Agglutinationswert des Serums festzustellen. Das Serum zeigte einen Agglutinationstiter von 1:50

(deutlich); bei Verdünnung 1: 100 war die Agglutination nur schwach. Das Serum genügte hiernach für die in Frage kommenden Untersuchungen — Agglutination und Komplementablenkung — nicht, deshalb wurde dem Kaninchen eine nicht abgetötete Diplococcenkultur intravenös injiziert. Am 5. Tage nach dieser Injektion wurde dem Tiere wiederum in der oben angeführten Weise Blut entnommen. Die Prüfung des jetzt gewonnenen Serums ergab einen Agglutinationstiter von 1: 800. Derselbe Agglutinationstiter wurde erzielt bei Verwendung von zwei Diplococcenstämmen, die aus dem Sputum eines Pneumonikers und aus dem Exsudate bei einer Diplococcenperitonitis gezüchtet waren.

Schließlich wurde noch, um die völlige Identität des in dem Pleuraexsudate und in der Galle gefundenen Diplococcus mit dem echten Fraenkelschen Pneumococcus festzustellen, die Komplementablenkungsprobe vorgenommen. Zur Gewinnung eines Antigenes wurde eine virulente Kultur des Diplococcus lanceolatus auf Loefflerserum und zwar sowohl des in der Galle und in dem Pleuraexsudate gefundenen, als auch des aus dem Sputum eines Pneumonikers gezüchteten Diplococcus mit je 2 ccm Kochsalzlösung abgeschwemmt und durch Erhitzen auf 60 ° für die Dauer einer Stunde abgetötet. Darauf wurden die drei Abschwemmungen vier Tage lang bei 37 ° im Brutschranke gehalten. Von der so gewonnenen Mazeration der Diplococcen genügte die Menge von 0,02 ccm, um die an ein brauchbares Antigen gestellten Ansprüche zu erfüllen, das heißt: bei normalem Kaninchenserum trat damit keine Komplement-

bindung ein und die doppelte Menge 0,04 ccm ohne Serum wirkte auch nicht bindend. Prüften wir nunmehr die drei Antigene mit dem Kaninchenimmunserum, so erhielten wir folgende aus den Tabellen ersichtlichen Resultate:

Tabelle I.

Antigen (Pleura) in 1 ccm 0,02	Inakt. Kaninchen-immunserum in 1 ccm	Complement 1 : 10	Amboceptor inakt. 1 : 600	Hammelblut-körperchen 1 : 20	Befund nach 2 Stdn. (37°)
1 ccm	0,1	1 ccm	1 ccm	1 ccm	Keine Hämolyse
1 ccm	0,05	1 ccm	1 ccm	1 ccm	„ „
—	0,2	1 ccm	1 ccm	1 ccm	Hämolyse

Tabelle II.

Antigen (Galle) in 1 ccm 0,02	Inakt. Kaninchen-immunserum in 1 ccm	Complement 1 : 10	Amboceptor inakt. 1 : 600	Hammelblut-körperchen 1 : 20	Befund nach 2 Stdn. (37°)
1 ccm	0,1	1 ccm	1 ccm	1 ccm	Keine Hämolyse
1 ccm	0,05	1 ccm	1 ccm	1 ccm	„ „
—	0,2	1 ccm	1 ccm	1 ccm	Hämolyse

Tabelle III.

Antigen (Pneumonie) in 1 ccm 0,02	Inakt. Kaninchen-immunserum in 1 ccm	Complement 1 : 10	Amboceptor inakt. 1 : 600	Hammelblut-körperchen 1 : 20	Befund nach 2 Stdn. (37°)
1 ccm	0,1	1 ccm	1 ccm	1 ccm	Keine Hämolyse
1 ccm	0,05	1 ccm	1 ccm	1 ccm	„ „
—	0,2	1 ccm	1 ccm	1 ccm	Hämolyse

Die Prüfung der drei Antigene mit normalem Kaninchenserum ergab also bei gleichen Verdünnungen jeweils vollständige Hämolyse.

Leider ließ sich von der Patientin kein Blut gewinnen, da die Venen bei ihr sehr tief lagen, so daß man mit einer einfachen Punktionsnadel nicht in eine Vene kommen konnte, und somit eine Inzision nötig gewesen wäre, die sich verbot. Deshalb konnte eine kulturelle und serologische Untersuchung des Blutes der Patientin nicht ausgeführt werden.

Es lag die Vermutung nahe, daß in der durch die Operation gewonnenen Galle Antikörper vorhanden waren. Ich versuchte deshalb mit der Galle eine Komplementablenkungsprüfung vorzunehmen und kam zu folgendem Ergebnis: Die Galle allein löste rote Hammelblutkörperchen nicht. Dann verwandte ich absteigende Mengen der Galle von 0,5 bis 0,05 sowohl als Antigen, als auch als Antikörper. Hierbei stellte sich heraus, daß weder Antigene noch auch Immunkörper in der Galle enthalten waren, da bei allen Versuchen stets völlige Hämolyse beobachtet wurde.

Aus den im vorangehenden aufgeführten Untersuchungen ergibt sich, daß der in der Gallenblase und in dem Pleuraexsudate der Patientin gefundene Diplococcus mikroskopisch, kulturell und serologisch genau das gleiche Verhalten zeigte, wie der aus dem Sputum eines Pneumonikers gezüchtete Diplococcus lanceolatus Fraenkel. Wir fanden dasselbe Wachstum auf den verschiedenen Nährböden, wir fanden nach der Überimpfung auf Versuchstiere in den mikroskopischen Bildern, ebenso

wie nach dem Wachstum auf einzelnen Nährböden die für den Fraenkelschen Diplococcus so typische Kapselbildung. Auch haben wir gesehen, daß das serologische Verhalten der beiden Kulturen genau dem entsprach, das der aus dem Sputum bei einer Pneumonie gezüchtete Diplococcus lanceolatus Fraenkel zeigte. Die Antigene mit den spezifischen Seren ergaben stets Hemmung der Hämolyse, während die Antigene allein ohne die spezifischen Sera Hämolyse hervorriefen. In dem Falle unserer Patientin können wir also bestimmt sagen, daß die Galle den Diplococcus lanceolatus enthielt, und daß die Cholecystitis offenbar durch den echten Diplococcus lanceolatus Fraenkel hervorgerufen war. Ob der Diplococcus auch die Steinbildung in der Gallenblase veranlaßt hat, oder ob die Diplococcen erst nachträglich eingewandert sind, ist nicht mehr zu entscheiden.

Schließlich handelt es sich nun noch darum festzustellen, auf welchem Wege der Diplococcus lanceolatus Fraenkel in die Gallenblase gelangt ist, ob ihre Infektion von den Lungen aus auf dem Blut- oder Lymphwege oder vom Darmkanale her erfolgt ist. Dieser letztere Weg dürfte in anbetracht des Umstandes, daß der Pneumococcus, besonders bei Pneumonikern durch Verschlucken des Auswurfes sehr oft in den Verdauungskanal gelangt, ohne eine Entzündung der Gallenblase und Gallenwege herbeizuführen, wohl sehr unwahrscheinlich sein; dagegen erlaubte die Tatsache, daß die Patientin seit langem an einer Bronchitis litt, und die Erfahrung, daß so hartnäckige chronische Bronchitiden häufig durch den Diplococcus lanceolatus unterhalten

werden, die Annahme, daß die Patientin in ihrer Lunge ständig den Mikroorganismus beherbergte und ihn in die Lymphbahnen und das Blut aufnehmen konnte. Das Auftreten der Pleuritis nach der Operation deutet ja auch auf einen Übertritt des Mikroorganismus in die Blut- und Lymphbahnen hin.

Während ich noch mit der Untersuchung dieses Falles beschäftigt war, wurde an das Institut von der chirurgischen Klinik ein Gallenblaseninhalt zur bakteriologischen Untersuchung eingesandt. Auch in dieser Galle fand sich der Diplococcus lanceolatus Fraenkel. Die Krankengeschichte der Patientin, von der die Gallenprobe stammte, war folgende:

Anamnese: Die 56 Jahre alte W. M. wurde am 29. 2. 12 in die chirurgische Universitätsklinik aufgenommen. Patientin war bis vor 12 Jahren gesund. Damals erkrankte sie plötzlich mit heftigen Schmerzen in der rechten Nierengegend, die nach starkem Heben entstanden sein sollen. Sie lag neun Wochen zu Bett. Seit dieser Zeit leidet sie an denselben Schmerzen in der rechten Seite. Seit Weihnachten treten anfallsweise Schmerzen in der Magengegend auf, die in der Mitte des Leibes beginnen und in die Schulterblätter ausstrahlen. Gelbsucht wurde nie beobachtet. Der letzte Anfall dauerte einen Tag. Im ganzen hatte sie sechs Anfälle. Der Stuhlgang ist etwas angehalten.

Status: Ziemlich große, fettleibige, gesund aussehende Frau. Lungen und Herz sind ohne Veränderungen. Die Temperatur ist normal, ebenso der Puls. Im Urin kein Eiweiß und kein Zucker nachweisbar. Abdomen

sehr stark, kugelig, rechts neben der Mittellinie oberhalb des Nabels ist eine bei der Palpation schmerzhafte Stelle, ohne daß ein Tumor festzustellen ist. Die Lebergrenze ist nicht verbreitert. Die Appendixgegend und die rechte Nierengegend sind schmerzhaft; auch hier ist ein Tumor nicht palpabel. Das eingenommene Probefrühstück ist schlecht verdaut, Gesamtazidität 24, keine freie Salzsäure, keine Milchsäure. Die Prüfung des Stuhles auf Blut fällt negativ aus. Das Abdomen ist nicht aufgetrieben und nicht gespannt, aber sehr fettreich, so daß nichts sicher zu palpieren ist.

Am 5. 3. 12 wurde die Laparotomie vorgenommen. Es wurde die Cholecystostomie und die Appendektomie wegen Cholelithiasis und chronischer Appendizitis ausgeführt.

6. 3. 12. Nachdem am Tage vorher die Temperatur auf 35,3 ° gesunken ist, erfolgt jetzt ein Anstieg auf 38,3 °. Bei der Untersuchung der Lunge ergibt sich rechts hinten unten eine Schallverkürzung und Bronchialatmen.

7. 3. 12. Temperatur 39,5 °. Auch über dem linken Unterlappen katarrhalische Geräusche. Puls klein, beschleunigt.

9. 3. 12. Exitus letalis.

Die Sektion ergibt hypostatische Broncho-Pneumonie.

Die Krankengeschichte dieses Falles zeigt mit dem vorher beschriebenen Falle mancherlei Übereinstimmungen. So finden wir bei beiden Patientinnen ein mehrjähriges Kranksein. Beide bekommen nach der

Operation Komplikationen von Seite der Lunge, die eine eine Pleuritis, die andere eine Pneumonie. Auch in diesem zweiten Falle sind wir wohl berechtigt dieselben Folgerungen wie im ersten zu ziehen.

Zum Schlusse dieser Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. Pfeiffer, für sein liebenswürdiges Entgegenkommen und Interesse für meine Arbeit zu danken, ebenso wie Herrn Professor Dr. Ehrich und Herrn Professor Dr. Müller für die Überlassung der Krankengeschichten und des Materials.

Literatur.

[1]) Létienne, Recherches bactériologiques sur la Bile humaine. Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique. Paris 1891, Masson, Tome III.

[2]) Lemierre, A. et Abramie, P., L'ictère pneumococcique. (La presse méd. 1910 Nr. 10.)

[3]) Pernice, B. e Alessi, G., Sulla diffusione nell' organismo del pneumococco di Fraenkel nella pneumonite crupule. (La Riforma med. VI. 1890 No. 111, 112.)

[4]) Richardson, Acute inflammation of the gall-bladder. (Amer. journal of the med. Sciences, Juni 1898.)

[5]) Libmann, E. and Crohn, B., Echinococcus cyst of the liver with rupture into the ducts; cholangitis; cholecystitis; pneumococcaemia (Proceedings of the New York patholog. Society 1908, February and March).

[6]) Gilbert, A. et Girode, J., Des angiocholites infektienses ascendantes suppuratives. (Comptes rendus de la soc. de biol. 1891 No. 11.)

[7]) Fraenkel und Krause, Bakteriologisches und Experimentelles über die Galle (Zeitschrift für Hygiene Bd. 32).

[8]) Dupré, Les infections biliaires. Paris 1891, Steinheil.

[9]) Canon, Bakteriologische Blutuntersuchungen bei Sepsis. Deutsche med. Wochenschrift 1893 Nr. 43.

[10]) Tricomi, Cholecistostomie. Ath. del XVI. Congresso italiano de chirurgio. Roma 1902.

[11]) Ortner, Norbert, Zur Klinik der Cholelithiasis und der Gallenwege-Infektion. Wien und Leipzig (Braunmüller) 1891.

[12]) Gilbert et Dominici, Sur l'infection expérimentale des voies biliaires par le streptocoque, le staphylocoque doré et le pneumocoque. Soc. de biol. de Paris. La Sémaine méd. 1894 Nr. 13.

[13]) Balzer, Sepsis beim Kalbe, bedingt durch den Diplococcus (Streptococcus) lanceolatus. Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene, 1911, Jahrgang XXI.

Lebenslauf.

Geboren bin ich, Karl Friedrich Albrecht, zu Wismar als Sohn des Professors Dr. Karl Albrecht. Ich besuchte die Vorschule zu Wismar, dann das Gymnasium zu Oldenburg i. G., wo ich Michaelis 1906 das Reifezeugnis erhielt. Ich widmete mich dem Studium der Medizin auf den Universitäten Greifswald, München, Bonn und Rostock. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Februar 1909 zu Greifswald, das Staatsexamen am 17. Januar zu Rostock. Meiner Militärpflicht genügte ich beim Infanterie-Regiment Prinz Moritz von Anhalt-Dessau (5. pomm.) Nr. 42 im Winterhalbjahr 1906.